

# Ueber das Verhalten des Tyrosins und der aromatischen Oxysäuren im Organismus.

Von

**Dr. C. Schotten.**

Assistent an der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.

(Der Redaktion zugegangen am 14. August 1882).

Im normalen Harn des Menschen und der Säugethiere sind bis jetzt zwei aromatische Oxysäuren aufgefunden worden, die Hydroparacumarsäure<sup>1)</sup> und die Paroxyphenylelessigsäure<sup>2)</sup>, welche zweifellos, ebenso wie die im Harn vorkommenden Phenole, aus der Zersetzung des Eiweisses, bezw. des Tyrosins herstanmen. Hydroparacumarsäure erhielt Baumann (diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 318) in reichlicher Menge bei der Fäulniss des Tyrosins durch frisches Pancreas; derselbe Autor fand sie im Eiter einer jauchigen Peritonitis (loc. cit., S. 307), E. und H. Salkowski (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XIII, S. 189) in gefaultem Fleisch. Paroxyphenylelessigsäure stellten E. und H. Salkowski (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 650 und Bd. XIII, S. 189) aus gefaultem Eiweiss dar; Brieger (Berichte etc., Bd. XIV, S. 1599) fand sie in einem jauchigen Eiter. Eine Zunahme beider Säuren im Harne constatirte Blendermann (diese Zeitschrift, Bd. VI, S. 234) nach dem Genuss von Tyrosin. Dieses selbst ist weder im normalen Harn

<sup>1)</sup> Baumann, diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 309.

<sup>2)</sup> Derselbe, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 1452 und Bd. XIII, S. 279.

enthalten, noch wird es, wie neuerdings Blendermann (loc. cit.) gezeigt hat und was ich nach meinen Erfahrungen bestätigen kann, dem Organismus zugeführt, unverändert im Harn ausgeschieden; es verschwindet als solches vollständig und unterscheidet sich in dieser Hinsicht von allen bis jetzt untersuchten aromatischen Substanzen. Die Frage nun, ob die im normalen Harn vorhandenen und durch Tyrosingenuss vermehrten Oxy Säuren als Durchgangsprodukte bei der Verdauung des Tyrosins entstehen, ist schon von Baumann (Berichte, etc., Bd. XIII, S. 283) verneinend entschieden worden, welcher fand, dass die Hydroparacumarsäure, dem Organismus zugeführt, zum Theil unverändert im Harn auftritt. Dasselbe Verhalten haben Baumann und Herter (diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 306) für die drei isomeren Oxybenzoë Säuren und einige andere aromatische Säuren nachgewiesen. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Baumann habe ich das Verhalten der Hydroparacumarsäure und ihrer beiden Homologen, der Paroxyphenyllessigsäure und der Paroxybenzoë Säure im menschlichen Organismus eingehend studirt und namentlich auch festgestellt, in welchen Mengen die genannten Säuren den Organismus unverändert, bezw. oxydirt oder gepaart wieder verlassen. Ich habe dabei gefunden, dass dieselben im Organismus so wenig verändert werden, dass sie unmöglich als Durchgangsprodukte der normalen Zersetzung des Tyrosins angesehen werden können, dass also die geringen Mengen der Säuren, welche sich im normalen Harn und nach Tyrosingenuss vorfinden, ihre Entstehung aus dem Tyrosin einem Fäulnissprozess verdanken müssen. Es erhellt weiter aus den Versuchen, dass gerade die Amidgruppe, welche allein das Tyrosin von der Hydroparacumarsäure unterscheidet, bestimmend für das Schicksal des Tyrosins im Organismus ist. Und wenn sich die Beziehungen, welche sich aus dem Verhalten des Tyrosins und der aromatischen Säuren ableiten lassen, auch in dem Verhalten der analogen Körper der aliphatischen Reihe auffinden lassen — wofür ich bereits Anhaltspunkte gewonnen habe und was ich noch des Näheren verfolgen werde —, so wird

man behaupten dürfen, dass gerade in der Amidosäure der, oder wenigstens ein Angriffspunkt für die Umsetzung des Eiweisses im Organismus liegt.

### Hydroparacumarsäure.

Von der vollkommen reinen Hydroparacumarsäure, welche Herr Prof. Baumann bei der Fäulniss des Tyrosins erhalten hatte, nahm ich Nachmittags zwischen 3 Uhr 45 Min. und 6 Uhr 45 Min. allmählich zehn Gramm als Natronsalz in Wasser gelöst. Der eine Stunde nach der ersten Einnahme gelassene Harn gab mit Millon'schem Reagens dunkel-blutrothe Färbung. Der am anderen Morgen um 10 Uhr 30 Min. gelassene Harn ergab mit dem genannten Reagens nur noch schwache Rosafärbung. Der Harn zeigte während der ganzen Versuchsperiode saure Reaktion.

Von der ganzen, ca. 1 Liter betragenden Menge wurden 100 cc. behufs der Phenolbestimmung angesäuert und destillirt. Die anderen 900 cc. wurden nach Zusatz von 25 cc. concentrirter Salzsäure aufgeköcht.

Nach dem Erkalten wurden die wieder vereinigten Mengen 5mal mit alkoholhaltigem Aether extrahirt, der nach dem Verdunsten des Aethers gebliebene Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung unter Zusatz von Thierkohle gekocht, nach dem Filtriren eingedampft, wieder in Wasser gelöst und mit neutralem Bleiacetat versetzt. Die von dem Bleiniederschlag abfiltrirte Lösung wurde durch Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit und wieder zur Trockene eingedampft. Der nun bleibende Rückstand wurde, um stickstofffreie von stickstoffhaltiger Säure zu trennen, mehrmals mit alkoholfreiem Aether extrahirt. Die nach dem Verdunsten des Aethers bleibende Säure wurde mit Wasser aufgenommen und durch Filtriren von einer geringen Menge Harz befreit. Die einmal aus Wasser umkrystallisirte Säure zeigte den Schmelzpunkt  $124 - 126^{\circ}$ , es war sonach reine Hydroparacumarsäure; ihre Menge betrug, bei  $110^{\circ}$  getrocknet, 1,37 gr. Aus den Mutterlaugen liessen sich durch Fällen mit basischem Bleiacetat nur wenige Nadeln einer gegen  $200^{\circ}$  schmelzenden

Säure gewinnen, die mit Millon'schem Reagens fast gar keine Färbung gab. Jedenfalls enthielten die Mutterlaugen weder Paroxyphenylelessigsäure noch Paroxybenzoësäure.

Aus dem in absolutem Aether unlöslichen Antheil liess sich eine in Wasser schwierig lösliche, stickstoffhaltige Säure gewinnen. Die Menge der in farblosen Nadeln krystallisirten Säure betrug 1,55 gr. Bei der Elementaranalyse derselben wurden 56,26% C und 4,98% H, und nach nochmaligem Umkrystallisiren 55,62% C und 5,31% H erhalten.

Die Paroxybenzursäure verlangt 55,38% C und 4,62% H. Dass hier wirklich Paroxybenzursäure vorlag, wurde aber noch dadurch mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass die durch Kochen mit concentrirter Salzsäure abgespaltene, mit Aether aufgenommene, stickstofffreie Säure als reine Paraoxybenzoësäure erkannt wurde. Die Mutterlaugen der Paroxybenzursäure enthielten ausser einer geringen Menge derselben Säure nur Spuren von Hippursäure, welche an der durch Kochen mit concentrirter Salzsäure abgespaltenen Benzoësäure erkannt wurde, und anorganische Salze.

Das Ergebniss des Versuches war also das Folgende: Von der dem Organismus zugeführten Hydroparacumarsäure waren 13,7% unverändert im Harn ausgeschieden worden; 13,2% waren unter gleichzeitiger Paarung mit Glycocol zu Paroxybenzoësäure oxydirt worden. Von der zwischen beiden liegenden homologen Paroxyphenylelessigsäure hatte sich nichts gebildet. Die Phenolbestimmung ergab keine Zunahme der Phenole; aus dem mit Bromwasser versetzten Destillat hatte sich nach tagelangem Stehen keine wägbare Menge von Tribromphenol abgesetzt.

### Paraoxyphenylelessigsäure.

Die p-Oxyphenylelessigsäure habe ich nach der Angabe von H. Salkowski (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 1438) aus p-Amidophenylelessigsäure mittelst Kaliumnitrit und verdünnter Schwefelsäure hergestellt. Ich habe indess die, der wässrigen Lösung durch Aether extrahirte Säure nicht durch Ueberführen in das Bleisalz,

sondern durch Umkrystallisiren aus Benzol gereinigt. Die Ausbeute bleibt weit hinter der von der Theorie geforderten zurück, wogegen sich die p-Amidophenyllessigsäure nach der Vorschrift von Gabriel (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XIV, S. 2341) durch Nitriren von Benzylcyanid, Verseifen des Nitrils und Reduciren der Nitrophenyllessigsäure sehr leicht gewinnen lässt<sup>1)</sup>.

Von der auf dem angegebenen Weg hergestellten, bei 148° schmelzenden p-Oxyphenyllessigsäure nahm ich Nachmittags zwischen 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr 7,5 gr. als Natronsalz in Wasser gelöst. Der Harn, der vorher beim Erwärmen mit Millon's Reagens kaum eine Färbung zeigte, gab bald nach der Einnahme, mit dem Reagens erwärmt, dunkel-blutrothe, am anderen Morgen nur mehr schwach rosa-rothe Reaction. Der bis dahin gelassene Harn — 900 cc. — wurde mit 40 cc. concentrirter Salzsäure versetzt und nachdem 100 cc. zur Phenolbestimmung davon genommen waren, zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die wieder vereinigten Mengen 6mal mit alkoholhaltigem Aether extrahirt; der eingedampfte ätherische Auszug mit Wasser und Thierkohle ausgekocht, filtrirt und zur Trockene verdampft. Absoluter Aether löste diesen Rückstand fast vollständig. Aus Wasser umkrystallisirt, zeigte die in den Aether übergegangene Säure genau den Schmelzpunkt 148°; die Menge dieser ersten Krystallisation betrug, bei 100° getrocknet, 4,1 gr. Das Gewicht der eingedampften Mutterlaugen betrug 3,6 gr., woraus sich durch Pressen zwischen Fliesspapier 1,8 gr. vollkommen trockner Säure gewinnen liess, die, wenn auch nicht scharf bei 148°, so doch zwischen 130° und 146° schmolz.

<sup>1)</sup> Durch Behandeln der p-Amidophenyllessigsäure mit Kaliumnitrit und concentrirter Salzsäure habe ich neben wenig Oxyphenyllessigsäure reine p-Chlorphenyllessigsäure gewonnen. Den Schmelzpunkt dieser Säure habe ich in ziemlicher Uebereinstimmung mit Jackson und Field (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XI, S. 905) und entgegen früheren Angaben bei 105—106° gefunden. Die Chlorphenyllessigsäure ist durch ihre grössere Löslichkeit in Benzol und die geringere Löslichkeit in Wasser leicht von der Oxy-säure zu trennen.

Von den dem Organismus zugeführten 7,5 gr. Paroxyphenyl-essigsäure waren also wenigstens  $4,1 + 1,8 \text{ gr.} = 78,66\%$  unverändert im Harn ausgeschieden worden. Es hatte weder eine partielle Oxydation zu Paroxybenzoësäure, noch auch eine Paarung stattgefunden; denn das in absolutem Aether unlösliche — überhaupt nur 0,365 gr. — bestand grösstentheils aus anorganischen Salzen und enthielt nur Spuren von durch Millon'sches Reagens nachweisbarer Oxy-säure und etwas harziger Materie.

Die Prüfung auf Phenol ergab vollständige Abwesenheit desselben; das Destillat blieb auf Zusatz von Bromwasser klar.

### Paraoxybenzoësäure.

Das Verhalten der p-Oxybenzoësäure im Organismus ist schon von Baumann und Herter studirt worden (Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. I, S. 257 ff.) Dieselben fanden, dass diese Säure sicher beim Hunde und Kaninchen zum Theil als Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird. Beim Menschen war die Bildung der gepaarten Schwefelsäure nicht sicher nachweisbar; dagegen wurde ein Theil mit Glycocoll gepaart als Paroxybenzursäure wieder gefunden und ein Theil als unveränderte Paroxybenzoësäure. Ein verhältnissmässig kleiner Theil war in Phenol umgewandelt worden. Um nun die Mengen der ausgeschiedenen Säuren festzustellen, nahm ich im Verlauf von 28 Stunden 26 gr. wasserfreie Paroxybenzoësäure als Natronsalz in Wasser gelöst und verarbeitete den Harn, so lange noch erhebliche Mengen von Säure darin nachweisbar waren, — etwa bis 16 Stunden nach der letzten Einnahme — ganz in der oben angegebenen Weise, indem ich die stickstofffreie von der stickstoffhaltigen Säure durch absoluten Aether trennte. Ich erhielt auf diesem Wege von den 26 gr. Paroxybenzoësäure unverändert im Harn wieder 9,182 gr. oder **35,32%**. Das Gewicht der Paroxybenzursäure betrug 6,004 gr., welche 4,25 gr. Paroxybenzoësäure enthalten oder **16,34%** der in den Organismus eingeführten Menge. Das Verhältniss der unverändert ausgeschiedenen zu der mit Glycocoll gepaarten Menge Säure

war also ziemlich genau wie 2:1. Die Totalmenge der wieder ausgeschiedenen Säure betrug 51,66% der eingeführten.

Die Hippursäure war, wahrscheinlich in Folge der anti-fermentativen Wirkung der grossen Menge von paroxybenzoësaurem Natron auf den Darminhalt, vollständig aus dem Harn verschwunden. Neben der aus der gepaarten Säure durch Kochen mit concentrirter Salzsäure abgespaltenen Paroxybenzoëssäure war keine Benzoëssäure nachweisbar. Die Eigenschaften der Paroxybenzursäure haben bereits Baumann und Herter (loc. cit., S. 260) mitgetheilt. Danach krystallisirt sie wasserfrei und in kurzen Prismen. Sie ist in Wasser etwas leichter löslich, als die Hippursäure, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in reinem Aether. Ich möchte hinzufügen, dass sie gegen 228° unter Zersetzung schmilzt. Bei der Elementaranalyse der von mir erhaltenen Paroxybenzursäure erhielt ich die folgenden Werthe:

Berechnet für	Gefunden:		
$C_9H_{10}NO_4$			
C = 55,38	55,43	55,39	—
H = 4,62	5,05	5,36	—
N = 7,18	—	—	7,55

Maly und Löbisch (Berichte der Wiener Akademie, Bd. 65, S. 39) haben nach Einnahme von Paroxybenzoëssäure eine stickstoffhaltige Säure im Harn gefunden, in der sie nach der Analyse eine Paarung der Paroxybenzoëssäure mit Methyl- oder Aethylglycocoll vermutheten. Ich glaube indessen, dass die von ihnen für Kohlenstoff und Wasserstoff zu hoch gefundenen Werthe durch eine Verunreinigung mit Hippursäure bedingt waren, die nach der kleinen Dosis Paroxybenzoëssäure, welche sie einnahmen, erklärlich ist.

In Betreff des ausgeschiedenen Phenols fand ich in Uebereinstimmung mit Baumann und Herter eine geringe Vermehrung. Aus dem mit Bromwasser versetzten Destillat hatten sich nach eintägigem Stehen Krystalle von Tribromphenol ausgeschieden.

Da nun die Paroxybenzursäure nicht nur nach Genuss von Paroxybenzoësäure, sondern auch nach dem von Hydroparacumarsäure im Harn auftritt und die Hydroparacumarsäure nach Baumann ein Bestandtheil des normalen Harns ist, so lag es nahe, auch die Paroxybenzursäure im normalen Harn aufzusuchen, obschon Baumann (Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. IV, S. 309) die Paroxybenzoësäure vergeblich darin gesucht hat. Ich will gleich hier bemerken, dass ich bei meinen Bemühungen die gepaarte Säure zu finden, nicht glücklicher gewesen bin. Die Thatsache, dass wohl die Hydroparacumarsäure, nicht aber ihr Umwandlungsprodukt, die Paroxybenzursäure, im normalen Harn gefunden wird, ist nun allerdings auffallend, steht indessen mit jener im Einklang, dass sich im normalen Pferdeharn reichlich Parakresol findet, aber ebenfalls keine Paroxybenzoësäure, trotzdem dem Thierkörper zugeführtes Parakresol nachweislich zum Theil als Paroxybenzoësäure ausgeschieden wird (Baumann, Berichte etc., Bd. XIII, S. 279).

In der Aufsuchung der Paroxybenzursäure verfuhr ich auf folgende Weise: Zehn Liter Harn von derselben, übrigens gesunden, Person wurden zur Syrupconsistenz eingedampft mit der Vorsicht, dass jede Portion Harn, sofort nachdem sie gelassen war, aufgeköcht wurde, um jede Fäulniss zu verhindern, welche die gepaarten Säuren so schnell zersetzt. Der eingedampfte Harn wurde mit verdünnter Schwefelsäure stark sauer gemacht, und 6 mal mit alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende Rückstand wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und dann 4 mal mit absolutem Aether durchgerührt. Was sich im Aether nicht löste, wurde unter Zusatz von Thierkohle mit Wasser gekocht, die filtrirte Lösung eingedampft und der Rückstand 2 mal aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Auf diese Weise wurden zunächst 2,4 gr. reine, bei  $186^{\circ}$  schmelzende Hippursäure gewonnen, die beim Erwärmen mit Millon's Reagens nur dann nach längerer Zeit eine ganz schwache Rosafärbung gab, wenn eine ungewöh-

lich grosse Probe zu der Reaktion genommen wurde. Die vereinigten Mutterlaugen dieser Hippursäure wurden zur Entfernung der anorganischen Salze 3mal mit alkoholhaltigem Aether extrahirt, der Auszug zur Trockene verdampft und mit absolutem Aether gewaschen. Auch dieser Rückstand, an Gewicht 2 gr., erwies sich, obwohl er mit Millon'schem Reagens eine schwache Reaktion gab, als Hippursäure. Durch Kochen mit concentrirter Salzsäure konnte daraus nur Benzoësäure, keine Paroxybenzoësäure erhalten werden. Hippursäure war auch in die erste ätherische Lösung mit den normalen Oxysäuren mit hineingegangen. Als der eingedampfte Extrakt mit Wasser aufgenommen, durch neutrales Bleiacetat von harziger Substanz befreit war und nach Entfernung des überschüssigen Bleies aus dem Filtrate das letztere mit reinem Aether ausgeschüttelt wurde, schied sich noch 0,1 gr. Hippursäure aus der wässerigen Lösung in starken Nadeln aus. Weitere, ebenfalls vollkommen reine, 0,16 gr. Hippursäure waren mit in die ätherische Lösung gegangen und wurden daraus gewonnen, indem der Abdampfrückstand zuerst aus Benzol und dann aus Wasser umkrystallisirt wurde. Während ich also aus den 10 Litern Harn 4,66 gr. reine Hippursäure gewonnen hatte, war es mir nicht gelungen, daneben Paroxybenzursäure nachzuweisen. Es steht mithin fest, dass diese Säure, wenn überhaupt, nur in ganz minimalen Mengen im Harn vorkommen kann.

Freilich war auch die Menge der aus den verarbeiteten 10 Litern Harn gewonnenen und aus den Mutterlaugen der zuletzt erwähnten Portion Hippursäure abgeschiedenen stickstofffreien Oxysäuren sehr gering — sie betrug nur einige Centigramm. Und wenn man berücksichtigt, dass von diesen die Hydroparacumarsäure nachweislich nur einen sehr kleinen Bruchtheil ausmacht, so wird es erklärlich, dass hier auch keine Paroxybenzursäure nachweisbar war.

Andererseits folgt aber auch aus diesem Befunde, dass die Hydroparacumarsäure im Darm nur in ganz geringer Menge entsteht; denn im anderen Falle würde man mehr von ihrem Oxydationsprodukt, der Paroxybenzursäure, finden müssen.

Aus dem Mitgetheilten geht nun nicht nur hervor, dass alle vom Tyrosin derivirenden Oxysäuren eine weit grössere Beständigkeit im Organismus zeigen, als dieses selbst, sondern es ergeben sich auch bestimmte Unterschiede in dem Verhalten der Oxysäuren unter sich. Am beständigsten hat sich die Oxyphenyllessigsäure erwiesen. Obwohl in der verhältnissmässig kleinsten Dosis genommen, ist sie nahezu vollständig unverändert wieder ausgeschieden worden. Von der Oxybenzoësäure hat sich über die Hälfte im Harn wiedergefunden; von der Hydroparacumarsäure dagegen, derjenigen welche mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette, dem Tyrosin am nächsten steht und sich von ihm nur durch die fehlende Amidgruppe unterscheidet, sind nur etwa 14% unverändert ausgeschieden worden, 14 andere Procente sind zu der beständigeren Paroxybenzoësäure, resp. Paroxybenzursäure oxydirt worden.

Ein in gewisser Beziehung analoges Verhalten zeigen die nicht hydroxylirten aromatischen Säuren im Organismus, die Phenylpropionsäure und die Phenyllessigsäure. Die erstere wird nach Versuchen von E. und H. Salkowski<sup>1)</sup> vollständig zu Benzoësäure, resp. Hippursäure oxydirt, die Phenyllessigsäure wird nicht oxydirt, sondern bildet mit Glycocoll die Phenacetursäure.

### **Tyrosinschwefelsäure.**

Wenn sich also hier der Einfluss, den die Amidogruppe auf das Schicksal des Tyrosins im Organismus ausübt, unzweideutig gezeigt hat, so hat mich ein anderer Versuch belehrt, dass auch die freie Phenol-Hydroxylgruppe bei der Umwandlung des Tyrosins eine wichtige Rolle spielen muss. Von 13,8 gr. Tyrosin, welche ich in Form von 23 gr. tyrosinschwefelsaurem Kali einem Kaninchen eingegeben hatte, fand ich 1,795 gr. oder 13% im Harn wieder. Diese Menge ist wahrscheinlich als tyrosinschwefelsaures Salz wieder ausgeschieden worden; wenigstens war die Menge der im Harn auftretenden gepaarten Schwefelsäure beträchtlich

<sup>1)</sup> Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 673

vermehrt. Die Verarbeitung des Harns geschah in folgender Weise. Der während der 6 Fütterungstage — die Fütterung wurde mittelst der Schlundsonde bewerkstelligt — und der nachher so lange gesammelte Harn, als er mit dem Millon'schen Reagens eine starke Färbung gab, wurde, nachdem durch Aufkochen der einzelnen Portionen und Ansäuern die Fäulniß vermieden war, zur Bestimmung der Phenole der Destillation unterworfen. Die saure Lösung wurde darauf zur Gewinnung der Oxy Säuren mehrmals mit alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde dann nach Austreibung des darin zurückgebliebenen Alkohols und Aethers so lange mit basischem Bleiacetat versetzt, als noch ein Niederschlag entstand; das mittelst Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreite Filtrat wurde eingedampft und der Abdampfrückstand unter Zusatz von Thierkohle aus heissem Wasser umkrystallisirt. Nach dem Erkalten des Lösungsmittels schieden sich 1,545 gr. vollkommen reines Tyrosin aus. Aus den Mutterlaugen wurden nach mehrlägigem Stehen über Schwefelsäure noch 0,25 gr., gleichfalls gut krystallisirt, ausgeschieden. Dass auch in den Mutterlaugen dieser zweiten Krystallisation noch Tyrosin enthalten war, zeigte die rothe Färbung mit Millon'schem Reagens. Der Umstand, dass das Tyrosin, mit Schwefelsäure gepaart, der vollkommenen Verbrennung im Organismus widersteht, lässt die Vermuthung aufkommen, dass es auch in den Fällen wo es in pathologischen Harnen nachgewiesen worden ist, einer Paarung im Organismus den theilweise unveränderten Durchgang in den Harn zu verdanken hatte.

Blendermann<sup>1)</sup> fand nach Fütterung von Kaninchen mit Tyrosin Vermehrung der Phenole und der normalen Oxy Säuren, ausserdem Tyrosinhydantoin und Oxyhydroparanarsäure. Auch nach der Fütterung mit der Tyrosin-schwefelsäure fand ich die Phenole und Oxy Säuren im Harn vermehrt. Ich erhielt während der sieben Tage umfassenden Versuchsperiode 1,175 gr. Tribromphenol und etwa 0,01 gr. Oxy Säuren, die zwischen 124° und 146° schmolzen.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 259.

Eine genaue Charakterisirung des tyrosinschwefelsauren Kalis mit den analytischen Daten behalte ich mir vor. Ich beabsichtige ferner einen Fütterungsversuch mit dem zuerst von von Gorup-Besanez (Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 125, S. 281) dargestellten Bibromtyrosin auszuführen, um den Einfluss einer im Benzolkern vollzogenen Substitution auf das Verhalten des Tyrosins im Organismus kennen zu lernen.

Es ist bekannt, dass Tyrosin im menschlichen Harn u. A. bei acuter Phosphorvergiftung auftritt. Bei Phosphorvergiftung am Hunde fand Blendermann (loc. cit.) kein Tyrosin im Harn, sondern nur Vermehrung der normalen Oxysäuren. Ich gab einem Hunde an fünf Tagen je 0,1 gr. Phosphor mit der gewöhnlichen Nahrung, ausserdem am 4. Tag 10 gr. Tyrosin. Vom 1. Tage an zeigten sich die Oxysäuren vermehrt, wenn auch die Vermehrung für die verschiedenen Tage ungleich vertheilt war. Die stärkste Vermehrung zeigte der Harn am 6. Tage. Tyrosin war aber darin nicht aufzufinden; nach dem Ausschütteln mit Aether gab der Harn mit Millon'schem Reagens keine Färbung mehr. Auch die Leber des am 9. Tage verendeten Hundes fand ich — nicht in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen von Sotnitschewsky (diese Zeitschrift, Bd. III, S. 321) — frei von Tyrosin.